

УДК 616.124.2-008.6:616.12-008.46:616.12-009.7

**ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ
С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
ПРИ СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

М.Т. Бейшенкулов, К.Р. Калиев, З.М. Чазымова, А.К. Токтосунова

С целью изучения степени диастолической дисфункции левого желудочка у больных нестабильной стенокардией с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка было обследовано 72 больных с нестабильной стенокардией. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – больные нестабильной стенокардией без сердечной недостаточности ($n = 37$); 2-я группа – больные нестабильной стенокардией с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса ($n = 35$). Результаты нашего исследования выявили, что в группе больных нестабильной стенокардией без сердечной недостаточности диастолическая дисфункция по типу нарушения релаксации присутствует у 15 больных (40,6 %), в то время как псевдонормальный тип – у 8 пациентов (21,6 %) ($p < 0,05$). В группе больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса диастолическая дисфункция ЛЖ по типу нарушения релаксации регистрировалась более чем в половине случаев – у 21 больного (60 %), тогда как псевдонормальный тип был определен у 14 пациентов (40 %) ($p < 0,05$). Также была обнаружена взаимосвязь между уровнем мозгового натрийуретического пептида с показателями диастолы левого желудочка.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия; сердечная недостаточность; диастолическая дисфункция; левый желудочек.

**СОЛ КАРЫНЧАНЫН КАНДЫ ТЭЭП ЧЫГАРУУ ФРАКЦИЯСЫНЫН
САКТАЛЫШЫНДА ЖҮРӨК ЖЕТИШСИЗДИГИ ТУРУКСУЗ СТЕНОКАРДИЯ
МЕНЕН ООРУГАН БЕЙТАПТАРДЫН СОЛ КАРЫНЧАСЫНЫН
ДИАСТОЛДУК ФУНКЦИЯСЫНЫН БУЗУЛУШУ**

М.Т. Бейшенкулов, К.Р. Калиев, З.М. Чазымова, А.К. Токтосунова

Сол карынчанын канды тээп чыгаруу фракциясынын сакталышында жүрөк жетишсиздиги туруксуз стенокардия менен ооруган оорулулардын сол карынчасынын диастолдук функциясынын бузулуу даражасын аныктоо максатында туруксуз стенокардия менен ооруган 72 бейтап изилдөөдөн өттү. Бейтаптар 2 топко бөлүндү: 1-топ – жүрөк жетишсиздиги жок туруксуз стенокардия менен ооруган бейтаптар ($n = 37$); 2-топ – канды тээп чыгаруу фракциясынын сакталышында жүрөк жетишсиздиги туруксуз стенокардия менен ооруган бейтаптар ($n = 35$). Биздин изилдөөнүн жыйынтыгы менен аныкталгандай, жүрөк жетишсиздиги жок, туруксуз стенокардия менен ооруган бейтаптардын тобунда релаксациянын бузулушу боюнча диастолдук дисфункция 15 оорулууда (40,6 %) бар, ошол эле учурда псевдонормалдуу тип – 8 бейтапта бар (21,6 %) ($p < 0,05$). Канды тээп чыгаруу фракциясынын сакталышында жүрөк жетишсиздиги туруксуз стенокардия менен ооруган бейтаптардын тобунда релаксациянын бузулушу боюнча сол карынчанын диастолдук дисфункциясы бейтаптардын жарымынан көбүндө катталган 21 оорулууда (60 %), ошол эле учурда псевдонормалдуу тип 14 бейтапта аныкталган (40 %) ($p < 0,05$). Ошондой эле мээнин натрийуреттик пептидинин деңгээлинин сол карынчанын диастолдук көрсөткүчтөрү менен байланышы аныкталды.

Түйүндүү сөздөр: туруксуз стенокардия; жүрөк жетишсиздиги; диастолдук функциянын бузулушу; сол карынча.

DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA PECTORIS WITH HEART FAILURE WITH PRESERVED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

M.T. Beyshenkulov, K.R. Kaliev, Z.M. Chazymova, A.K. Toktosunova

In order to study the degree of diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with unstable angina pectoris with heart failure with a preserved ejection fraction of the left ventricle, 72 patients with unstable angina were examined. Patients were divided into 2 groups: group 1 – patients with unstable angina without heart failure (n = 37); group 2 – patients with unstable angina with heart failure with a preserved ejection fraction (n = 35). The results of our study revealed that in the group of patients with unstable angina without heart failure diastolic dysfunction as a type of relaxation disorder was present in 15 patients (40,6 %), while the pseudo-normal type in 8 patients (21,6 %) (p < 0,05). In the group of patients with heart failure with preserved ejection fraction LV diastolic dysfunction as a type of relaxation disorder was recorded in more than half of cases – in 21 patients (60 %), while the pseudo-normal type was determined in 14 patients (40 %) (p < 0,05). We found correlation between the level of brain natriuretic peptide and diastolic function of the left ventricle.

Keywords: unstable angina pectoris; heart failure; diastolic dysfunction; left ventricle.

Введение. Одной из основных причин развития сердечной недостаточности (СН) является коронарная болезнь сердца. Нередко у данной группы больных возникает острый коронарный синдром (ОКС), наличие которого может осложнить течение сердечной недостаточности. В отличие от СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) на данный момент нет доказанного эффективного лечения для СН с сохраненной фракцией выброса (СНСФВ) [1]. При этом, как оказалось, течение СНСФВ зависит от степени нарушения диастолической функции ЛЖ. Зачастую диастолическая дисфункция развивается у больных нестабильной стенокардией на фоне сохраненной систолической функции и может усиливать симптомы СН. Ишемия миокарда замедляет релаксацию желудочков и может ухудшить их растяжимость, что приводит к диастолической дисфункции, проявляющейся нарушением динамики наполнения ЛЖ [2].

Цель. Изучить степень диастолической дисфункции ЛЖ у больных нестабильной стенокардией с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Материалы исследования. Обследованы 72 больных нестабильной стенокардией (НС), поступивших в Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М.М. Миррахимова г. Бишкек, которые затем были разбиты на две группы (таблица 1). В *первую группу* вошли 37 больных НС без СН. *Вторая группа* была составлена из 35 больных НС с СНСФВ ЛЖ (> 50 %).

Критерии включения в исследование:

- Клинические симптомы нестабильной стенокардии.
- Преходящие депрессии сегмента ST.
- Наличие симптомов и/или признаков СН.
- Данные ЭхоКГ (расширение левого предсердия, диастолическая дисфункция ЛЖ).
- N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) > 125 пг/мл.

Критерии исключения из исследования:

- Перенесенный ранее острый инфаркт миокарда.
- Миокардиты.
- Патологии со стороны клапанной структуры сердца.
- Печеночная недостаточность.

Лечение. Все больные получали антиагреганты [аспирин в первый прием 250 мг, разжевать (на догоспитальном этапе), затем по 75 мг внутрь, (клопидрогрель 300 мг, начальная доза, поддерживающая – по 75 мг/сут)], антикоагулянты (нефракционированный гепарин болюсно в дозе 60 МЕ/кг с последующей инфузией 12–15 МЕ/кг/ч), нитроглицерин (в/в капельно 10–50 мкг/мин 24 часа под контролем ЧСС и АД), ингибиторы АПФ (эналаприл по 20 мг/сутки), бета-блокаторы (бисопролол по 1,25 мг/сут, далее подъем дозы до 2,5 мг/сут, затем постепенное увеличение дозы, каждые 2 недели до 10 мг/сут) и статины (аторвастатин 80 мг/сут).

Методы исследования. ЭКГ в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ

Таблица 1 – Основные клинические, лабораторные и эхокардиографические характеристики больных НС в отсутствие СН и с СНСФВ

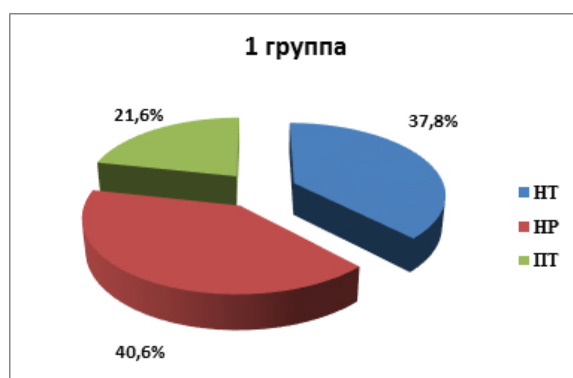
Параметр	Первая группа, без СН (n = 37)	Вторая группа, СНСФВ (n = 35)	Достоверность различий, p
Пол (женский)	19 (51 %)	16 (46 %)	0,3*
Возраст, лет, Ме [25-й; 75-й перцентили]	65 [58; 70]	67 [59; 71]	0,52**
ИМТ, кг/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	30,3 [29; 32]	30,8 [29,2; 31,5]	0,25**
Систолическое АД, мм рт. ст., Ме [25-й; 75-й перцентили]	135 [129; 138]	137 [130; 139]	0,32**
Диастолическое АД, мм рт. ст., Ме [25-й; 75-й перцентили]	79 [78; 81]	78 [76; 79]	0,15**
ЧСС, уд. в мин, Ме [25-й; 75-й перцентили]	68 [66; 95]	70 [68; 93]	0,85**
Общий холестерин, ммоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,8 [3,6; 7,2]	4,6 [3,5; 6,3]	0,45**
Лipoproteины низкой плотности, ммоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,1 [1,8; 3,4]	2,2 [1,7; 3,3]	0,53**
Тропонин I, нг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,3 [0,2; 0,5]	0,2 [0,1; 0,4]	0,9**
NTproBNP, пг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	59,2 [52,1; 63,4]	581,1 [576,2; 598,4]	< 0,001**
ЛП, см	3,7 ± 0,3	4,3 ± 0,4	< 0,05
Индекс объема ЛП, мл/м ²	25,1 ± 3,6	37,8 ± 2,1	< 0,05
КДР ЛЖ, см	4,86 ± 0,21	4,89 ± 0,13	0,63
КСР ЛЖ, см	3,72 ± 0,22	3,67 ± 0,28	0,84
КДО ЛЖ, см ²	124,2 ± 1,8	139,9 ± 4,7	0,86
КСО ЛЖ, см ²	52,3 ± 4,7	57,4 ± 5,6	0,45
ФВ ЛЖ, %	57,7 ± 2,8	56,9 ± 3,4	0,32
Е ЛЖ, см/с	57,64 ± 2,17	54,74 ± 2,21	0,15
А ЛЖ, см/с	53,62 ± 2,14	52,51 ± 2,19	0,37
Е/А ЛЖ, ед	1,13 ± 0,18	0,92 ± 0,43	0,06
Е/е', ед	13,8 ± 4,2	17,1 ± 1,9	0,67
DT ЛЖ, мс	204,9 ± 22,6	212,1 ± 23,7	0,04
IVRT, мс	92,8 ± 32,7	106,4 ± 11,2	0,61

Примечание. * – критерий χ^2 ; ** – U-критерий Манна – Уитни; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем ЛЖ; КСО ЛЖ – конечный систолический объем ЛЖ; ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ; Е ЛЖ – максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ; А ЛЖ – максимальная скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ; Е/А ЛЖ – отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к позднему; Е/е' – соотношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и скорости движения фиброзного кольца митрального клапана; DT ЛЖ – время замедления раннего наполнения ЛЖ; IVRT – фаза изоволюмического расслабления.

с определением систолической и диастолической функций, определение уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Критерии диастолической дисфункции ЛЖ определяли согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии от 2016 г. [3].

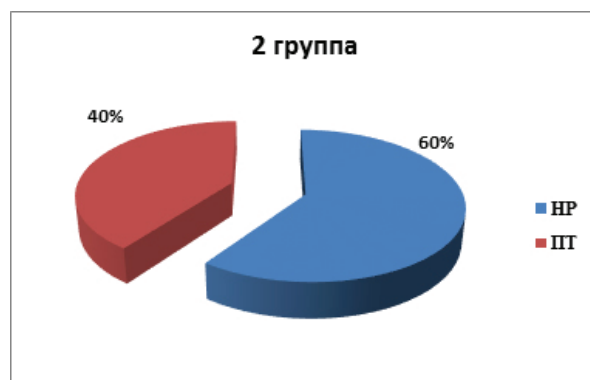
Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы SPSS Statistics (version 16). Количественные переменные

представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение, медианы (Ме) и межквартильного интервала [25-й и 75-й перцентили], качественные показатели – в виде абсолютного значения и процента. Для определения нормальности распределения количественных переменных использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Достоверность различий при нормальном распределении устанавливали с помощью критерия t Стьюдента. Для анализа показателей



Примечание. НТ – нормальный тип диастолической функции; НР – нарушение релаксации; ПТ – псевдонормальный тип диастолической дисфункции.

Рисунок 1 – Диастолическая дисфункция ЛЖ при нестабильной стенокардии без сердечной недостаточности



Примечание. НР – нарушение релаксации; ПТ – псевдонормальный тип диастолической дисфункции.

Рисунок 2 – Диастолическая дисфункция ЛЖ при нестабильной стенокардии с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса ЛЖ

с непараметрическим распределением в двух независимых переменных применяли критерий Манна – Уитни, критерий χ^2 – для качественных данных. Проверкой достоверности значимости являлось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ результатов группы больных НС в отсутствие СН (рисунок 1) показал, что диастолическая дисфункция ЛЖ по типу нарушения релаксации присутствует у 15 больных (40,6 %), в то время как псевдонормальный тип – у 8 пациентов (21,6 %) ($p < 0,05$). При этом, как оказалось, у 14 пациентов (37,8 %) нарушение диастолы не выявлено.

Во второй группе больных СНСФВ ЛЖ диастолическая дисфункция ЛЖ по типу нарушения релаксации регистрировалась более чем в половине случаев – у 21 больного (60 %), тогда

как псевдонормальный тип был определен у 14 пациентов (40 %) ($p < 0,05$) (рисунок 2).

Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь (таблица 2) между уровнем мозгового натрийуретического пептида и размером ЛП ($r = 0,21$; $p < 0,05$), индексом объема ЛП ($r = 0,32$; $p < 0,05$), КДО ЛЖ ($r = 0,22$; $p < 0,05$), соотношением максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и скорости движения фиброзного кольца митрального клапана ($r = 0,27$; $p < 0,05$).

Обсуждение. В патогенетических нарушениях диастолического расслабления ЛЖ играет роль недостаточное обеспечение миокарда кислородом, что приводит к возникновению дефицита макроэнергических связей, вследствие чего происходит замедление процесса раннего диастолического расслабления ЛЖ. Полученные

Таблица 2 – Взаимосвязь между уровнем мозгового натрийуретического пептида и некоторыми эхокардиографическими показателями ЛЖ

Признак	NTproBNP, пг/мл	
	r	p
ЛП, см	0,21	< 0,05
Индекс объема ЛП, мл/м ²	0,32	< 0,05
КДО ЛЖ, см ²	0,22	< 0,05
E/e', ед	0,27	< 0,05

результаты нашего исследования подтверждают, что при нестабильной стенокардии имеется наличие региональной ишемии миокарда, что приводит к формированию повышенной жесткости в связи с развитием фиброза, следствием чего является удлинение фазы быстрого наполнения ЛЖ и появление диастолической дисфункции.

Нарушение расслабления ЛЖ и увеличение пассивной жесткости являются основными функциональными расстройствами СНСФВ [4–6]. Отношение “давление/объем” во время диастолы сдвигается вверх и влево, результатом чего является непропорционально большое увеличение диастолического давления. При СНСФВ в связи с непропорциональным увеличением диастолического давления ЛЖ повышается давление в левом предсердии и венозном русле легких, что соотносится с симптомами и признаками венозного застоя в легких [7–10]. Наше исследование обнаружило повышение уровня мозгового натрийуретического пептида и положительную его взаимосвязь с нарушением диастолы ЛЖ, что указывает на увеличение давления в камерах сердца и их растяжение. Изменение гемодинамики с участием симпатической нервной системы и почечной дисфункции, приводящее к гипонатриемии и ремоделированию желудочков, дополняется активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в процессе формирования и прогрессирования СН.

Заключение. При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка характерны более тяжелые формы диастолической дисфункции левого желудочка в отличие от пациентов без сердечной недостаточности.

Литература

1. Цой Л.Г. Особенности течения хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста / Л.Г. Цой, И.С. Сабиров // Вестник КРСУ. 2017. Т. 17. № 3. С. 74–78.
2. Бейшенкулов М.Т. Динамика диастолической функции левого желудочка и систолической функции правого желудочка при сочетанном инфаркте миокарда, осложненном артериальной гипотонией / М.Т. Бейшенкулов, З.М. Чазымова, К.Р. Калиев [и др.] // Вестник КРСУ. 2019. Т. 19. № 5. С. 3–9.
3. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F., Dokainish H., Edvardson T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A., Waggoner A.D. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Journal of the American Society of Echocardiography. 2016; 29 (4), 277–314.
4. Гаврюшина С.В. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, “портрет” больного, клиника, диагностика / С.В. Гаврюшина, Ф.Т. Агеев // Кардиология. 2018. № 58 (4S). С. 55–64.
5. Zhou D., Huang Y., Fu M. et al. Prognostic value of tissue doppler E/e' ratio in hypertension patients with preserved left ventricular ejection fraction // Clinical and Experimental Hypertension. 2018; 40 (6): 554–559.
6. Belyavskiy E., Morris D., Url-Michitsch M. et al. Diastolic stress-test echocardiography in patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study // Heart Failure. 2019; 6 (1): 146–153.
7. Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью / Д.В. Мрикаев // Креативная кардиология. 2017. № 11 (2). С. 145–58.
8. Damario D., Migliaro S., Borovac J. et al. Microvascular Dysfunction in Heart Failure

- With Preserved Ejection Fraction // *Frontiers of Physiology*. 2019; 10: 1347.
9. *Upadhy B., Kitzman D.* Management Of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Current Challenges And Future Directions // *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2017; 17 (4): 283–298.
10. *Gong H., Wang X., Ling Y. et al.* Prognostic value of brain natriuretic peptide in patients with heart failure and reserved left ventricular systolic function // *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2014; 7 (6): 1506–1512.